ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 unités d'insuline glargine* (équivalent à 3,64 mg).

Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 unités.

*L'insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable. (Injection).

Solution claire, incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

<u>Posologie</u>

ABASRIA contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline, et a une durée d'action prolongée.

ABASRIA doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour.

Le schéma posologique d'ABASRIA (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, ABASRIA peut également être associé à des antidiabétiques actifs par voie orale.

L'activité de ce médicament est exprimée en unités. Ces unités sont spécifiques à l'insuline glargine et ne correspondent ni aux UI ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline (voir rubrique 5.1).

Populations particulières

Sujet âgé (≥ 65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d’une réduction du métabolisme de l’insuline.

Insuffisance hépatique
Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d’une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d’une réduction du métabolisme de l’insuline.

Population pédiatrique
La sécurité et l’efficacité de l’insuline glargine ont été établies chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. Les données disponibles sont détaillées dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2.

La sécurité et l’efficacité de l’insuline glargine n’ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 2 ans. Aucune donnée n’est disponible.

Transition d’autres insulines à ABASRIA
Quand on remplace une insuline d’action intermédiaire ou d’action prolongée par ABASRIA, il peut être nécessaire de modifier la dose d’insuline et/ou d’ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d’administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l’insuline ou posologies des antidiabétiques oraux associés).

Afin de réduire le risque de survenue d’une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d’insuline basale de 2 injections journalières d’insuline NPH par une injection quotidienne d’ABASRIA doivent réduire leur dose quotidienne d’insuline basale de 20-30 % durant les premières semaines de traitement.

Durant les premières semaines, cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l’insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Comme avec d’autres analogues de l’insuline, les patients nécessitant de fortes doses d’insuline en raison de la présence d’anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l’insuline avec ABASRIA.

Il est recommandé d’assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. En cas d’amélioration de l’équilibre métabolique et, par conséquent, d’augmentation de la sensibilité à l’insuline, il peut être nécessaire d’effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s’avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l’heure d’administration de l’insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l’hypo- ou à l’hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Mode d’administration

ABASRIA est administré par voie sous-cutanée.

ABASRIA ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L’effet prolongé de l’insuline glargine dépend de l’injection dans le tissu sous-cutané. L’administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une hypoglycémie sévère.

On n'a pas observé de différences cliniques notables sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, selon que l'insuline glargine soit administrée dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre.

Il ne faut ni mélanger ABASRIA à une autre insuline, ni la diluer. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

ABASRIA n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites et la technique adéquate d'injection ainsi que l'ensemble des autres facteurs pertinents avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical.
Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation de la dose.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie (voir rubrique 4.8).

Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique. En raison d'un apport plus soutenu en insuline basale avec l'insuline glargine, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose significative des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,

- chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

L'effet prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané peut retarder la récupération d'une hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout nocturnes) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il est essentiel que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- omission de repas,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Stylos à utiliser avec les cartouches d'ABASRIA

Les cartouches doivent être uniquement utilisées avec les stylos réutilisables recommandés pour l'utilisation avec les cartouches d'insuline Lilly et ne doivent pas être utilisées avec d'autres stylos réutilisables car la précision du dosage n'a pas été établie avec les autres stylos.

Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres insulines, en particulier des insulines d'action rapide, ont été accidentellement administrées à la place de l'insuline glargine. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre ABASRIA et d'autres insulines.

Association d'ABASRIA avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant ABASRIA avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

Excipients
Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline glargine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés, les analogues de la somatostatine et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les oestrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les médicaments sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline], les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline glargine chez la femme enceinte. Un nombre élevé de données chez la femme enceinte (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet indésirable spécifique de l'insuline glargine sur la grossesse, ni aucun effet malformatif spécifique, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de l'insuline glargine.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction.

L'utilisation d'ABASRIA peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse afin de prévenir la survenue des effets indésirables liés à l'hyperglycémie. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance attentive de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement

On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline glargine ingérée chez le nouveau-né/le nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'insuline glargine, comme tout peptide, est digérée en acides aminés au niveau gastro-intestinal.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l’animal n’ont pas mis en évidence d’effets délétères directs sur la fécondité.

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d’hypoglycémie ou d’hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l’utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d’hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d’hypoglycémie sont fréquents. Il convient de se demander s’il est recommandé de conduire un véhicule ou d’utiliser une machine dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L’hypoglycémie, en général l’effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, peut survenir si la dose d’insuline est supérieure aux besoins.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, selon la classification MedDRA, par classes de systèmes d’organes et dans l’ordre décroissant des fréquences d’apparition (très fréquent : ≥ 1/10 ; fréquent : ≥ 1/100, < 1/10 ; peu fréquent : ≥ 1/1000, < 1/100 ; rare : ≥ 1/10 000, < 1/1000 ; très rare : < 1/10 000).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d’organes MedDRA	**Très fréquent**	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Très rare**
Affections du système immunitaire					
Réactions allergiques				X	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
Hypoglycémie	X				
Affections du système nerveux					
Dysgeusie					X
Affections oculaires					
Altération de la vision				X	

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Rétinopathie				X	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
Lipohypertrophie		X			
Lipoatrophie			X		
Affections musculosquelettiques et systémiques					
Myalgie					X
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
Réactions au site d'injection		X			
Oedème				X	

<u>Description des effets indésirables susmentionnés</u>

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital. Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans les études cliniques, la fréquence des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine.
Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférative, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
De telles réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures à l'insuline au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Population pédiatrique
D'une manière générale, le profil de tolérance est identique chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) et chez les adultes. Les rapports sur les effets indésirables reçus au cours de la surveillance post marketing ont montré une fréquence relativement plus importante des réactions au site d'injection (douleur au point d'injection, réaction au point d'injection) et des réactions cutanées (éruption, urticaire) chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) que chez les adultes. Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge

On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insulines et analogues injectables à longue durée d'action.
Code ATC : A10AE04.

ABASRIA est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne des Médicaments http://www.ema.europa.eu.

Mécanisme d'action

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable d'ABASRIA (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites

quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. De ce fait, la courbe concentration/temps est régulière, sans pics, prévisible, et la durée d'action est prolongée.

L'insuline glargine est métabolisée en 2 métabolites actifs M1 et M2 (voir rubrique 5.2).

Fixation au récepteur de l'insuline
Des études *in vitro* indiquent que l'affinité de l'insuline glargine et de ses métabolites M1 et M2 pour le récepteur de l'insuline humaine est similaire à celle de l'insuline humaine.

Fixation au récepteur de l'IGF-1 : l'affinité de l'insuline glargine pour le récepteur de l'IGF-1 humain est environ 5 à 8 fois plus grande que celle de l'insuline humaine (mais environ 70 à 80 fois plus faible que celle de l'IGF-1), tandis que M1 et M2 se fixent au récepteur de l'IGF-1 avec une affinité légèrement plus faible que celle de l'insuline humaine.

La concentration totale en insuline thérapeutique (insuline glargine et ses métabolites) observée chez les patients diabétiques de type 1 était nettement inférieure à ce qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l'occupation maximale du récepteur de l'IGF-1 et l'activation de la voie mitogénique (proliférative) par le récepteur de l'IGF-1. Les concentrations physiologiques de l'IGF-1 endogène peuvent activer la voie mitogénique (proliférative), mais les concentrations thérapeutiques observées lors de traitement par insuline, notamment lors du traitement par ABASRIA, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l'IGF-1.

Effets pharmacodynamiques

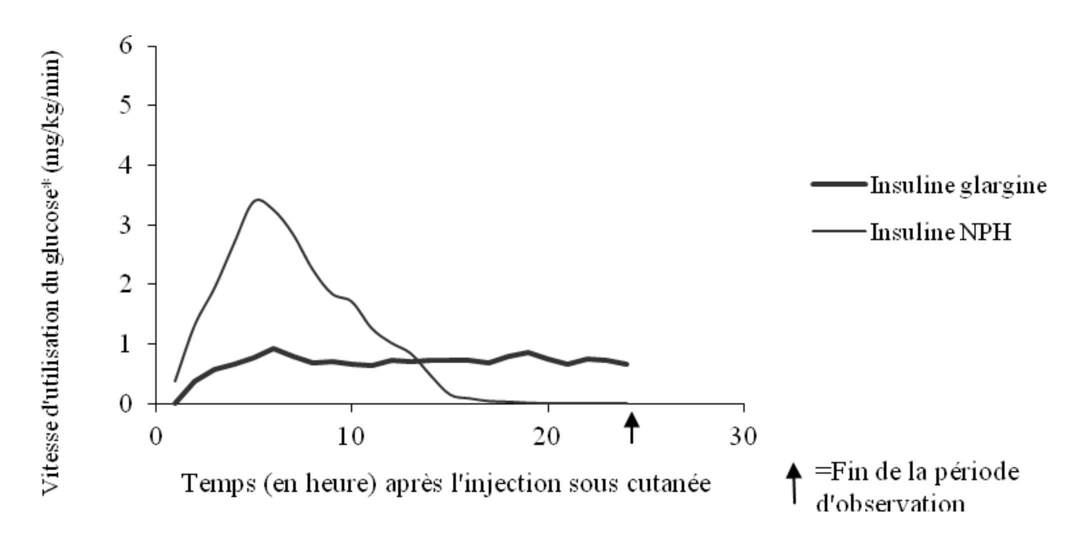
Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action en fonction du temps de l'insuline glargine.

Des études de clamp euglycémique menées chez des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que sa durée d'action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

Figure 1 : Profil d'action en cas de diabète de type 1



* déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires).

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet.

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et des réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

Efficacité et sécurité clinique

Les effets de l'insuline glargine (1 injection par jour) sur la rétinopathie diabétique ont été évalués sur 5 ans dans une étude en ouvert contrôlée versus NPH (administré 2 fois par jour) chez 1024 patients diabétiques de type 2 et dont la progression de la rétinopathie de 3 points ou plus sur l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a été recherchée par photographie du fond d'œil. Aucune différence significative n'a été observée dans la progression de la rétinopathie diabétique quand l'insuline glargine a été comparée à l'insuline NPH.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) a été une étude multicentrique, randomisée, en plan factoriel 2x2, conduite chez 12 537 patients à haut risque cardiovasculaire (CV) présentant soit une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12% des patients), soit un diabète de type 2 traité par zéro ou un antidiabétique oral (88% des patients). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit de l'insuline glargine (n=6264), titrée de manière à atteindre une glycémie à jeun ≤95 mg/dL (5,3 mmol/L), soit un traitement standard (n=6273).
Le premier co-critère principal d'efficacité a été le temps jusqu'à la survenue d'un premier événement à type de décès d'origine CV, ou d'infarctus du myocarde non fatal ou d'accident vasculaire cérébral non fatal. Le second co-critère principal a été le temps jusqu'à la survenue de l'un des évènements du premier co-critère principal, ou d'une procédure de revascularisation (coronarienne, carotidienne ou périphérique), ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires d'efficacité ont inclus la mortalité toutes causes confondues et un critère composite d'atteintes microvasculaires.

L'insuline glargine n'a pas altéré le risque relatif de morbidité et de mortalité CV comparativement au traitement standard. Aucune différence n'a été observée entre l'insuline glargine et le traitement standard pour les deux co-critères principaux d'efficacité, ni pour chacun des évènements évalué isolément dans ces deux critères, ni pour toutes les causes de mortalité, ni pour les atteintes microvasculaires.

La dose moyenne d'insuline glargine à la fin de l'étude a été de 0,42 U/kg. La valeur médiane de l'HbA1c a été de 6,4% à l'inclusion, puis cette valeur sous traitement a été comprise entre 5,9% et 6,4% dans le groupe insuline glargine et entre 6,2% et 6,6% dans le groupe traitement standard pendant toute la durée du suivi. Les taux d'hypoglycémie sévère (nombre de patients pour 100 patients par année d'exposition) ont été de 1,05 dans le groupe insuline glargine et de 0,30 dans le groupe traitement standard ; les taux d'hypoglycémie non sévère confirmée ont été de 7,71 dans le groupe insuline glargine et de 2,44 dans le groupe traitement standard. Au cours de cette étude de 6 ans, 42% des patients du groupe insuline glargine n'ont jamais présenté d'hypoglycémie.

Lors de la dernière visite de suivi, il y a eu une augmentation moyenne du poids corporel de 1,4 kg dans le groupe insuline glargine et une diminution moyenne de 0,8 kg dans le groupe traitement standard.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique randomisée contrôlée, des enfants et des adolescents (6-15 ans) diabétiques de type 1 (n = 349) ont été traités pendant 28 semaines par un schéma de type basal/bolus, avec une insuline rapide humaine avant chaque repas. L'insuline glargine était administrée une fois par jour au coucher et l'insuline NPH humaine était administrée une ou deux fois par jour. Les effets sur l'hémoglobine glyquée et l'incidence des hypoglycémies symptomatiques ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant la glycémie à jeun a plus diminué par rapport à sa valeur initiale avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Il y a eu aussi moins d'hypoglycémies sévères avec l'insuline glargine. Cent quarante-trois des patients traités par l'insuline glargine dans cette étude ont continué leur traitement par insuline glargine lors d'une extension non contrôlée de l'étude, avec une durée moyenne de suivi de 2 ans. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été repéré durant l'extension du traitement par insuline glargine.

Une étude en cross-over chez 26 adolescents diabétiques de type 1 âgés de 12 à 18 ans comparant l'insuline glargine avec de l'insuline lispro à l'insuline NPH avec de l'insuline rapide humaine (chaque traitement étant administré pendant 16 semaines dans un ordre aléatoire) a également été menée. Comme dans l'étude pédiatrique décrite ci-dessus, la réduction de la glycémie à jeun par rapport à sa valeur initiale a été plus importante avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Les variations d'HbA1c par rapport à la valeur initiale ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant les valeurs glycémiques enregistrées durant la nuit ont été significativement plus élevées dans le groupe insuline glargine/insuline lispro que dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine, avec un nadir moyen de 5,4 mmol/L contre 4,1 mmol/L. En conséquence, les incidences des hypoglycémies nocturnes ont été de 32 % dans le groupe insuline glargine/insuline lispro contre 52 % dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine.

Une étude de 24 semaines en groupes parallèles a été menée chez 125 enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 à 6 ans, comparant l'insuline glargine, une fois par jour le matin, à l'insuline NPH, une ou deux fois par jour, administrées en insuline basale. Les deux groupes ont reçu des bolus d'insuline avant les repas. L'objectif principal visant à démontrer la non-infériorité de l'insuline glargine par rapport à la NPH sur les hypoglycémies totales n'a pas été atteint et le nombre d'événements hypoglycémiques a eu tendance à être plus élevé avec l'insuline glargine [rapport des taux d'hypoglycémies insuline glargine / NPH = 1,18 (IC 95% : 0,97-1,44)]. Les variations de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie ont été comparables entre les deux groupes de traitement. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette étude.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La Figure 1. ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH en fonction du temps.
L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra l'état d'équilibre en 2 à 4 jours après la première injection.

Biotransformation

Chez les patients diabétiques après injection sous-cutanée, l'insuline glargine est rapidement métabolisée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta ; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, M1 (21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite circulant est le métabolite M1.Une exposition au métabolite M1 augmente lorsque la dose d'insuline glargine est administrée.

Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques montrent que l'effet de l'insuline glargine en injection sous-cutanée est principalement dû au métabolite M1. L'insuline glargine et le métabolite M2 n'ont pas été détectés chez la majorité des patients, et lorsqu'ils ont été détectés, leur concentration était indépendante de la dose d'insuline glargine administrée.

Elimination

Après administration intraveineuse, les demi-vies d'élimination apparentes de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables.

Populations particulières

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes selon l'âge et le sexe ne montrent aucune différence, en termes de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de patients traités par l'insuline glargine.

Population pédiatrique
La pharmacocinétique chez des enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 ans à moins de 6 ans a été évaluée dans une étude clinique (voir rubrique 5.1). Les concentrations plasmatiques de l'insuline glargine et de ses principaux métabolites M1 et M2 à l'état d'équilibre ont été mesurées chez des enfants traités par l'insuline glargine. Elles ont montré un profil similaire à celui des adultes, et n'ont fourni aucune preuve d'accumulation de l'insuline glargine ou de ses métabolites à long terme.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

oxyde de zinc
métacrésol

glycérol
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après la première utilisation

Ce médicament peut être conservé pendant 28 jours au maximum, à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant utilisation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Ne pas placer ABASRIA près du congélateur ou d'une poche de congélation.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pendant l'utilisation

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de solution en cartouche (verre incolore de type 1), avec un piston (caoutchouc chlorobutyle), et un bouchon (caoutchouc stratifié bromobutyle/polyisoprène) avec un sertissage en aluminium.

Boîtes de 1, 2, 5 et emballage multiple contenant 10 (2 boîtes de 5) cartouches. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

ABASRIA ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni dilué. Le mélange ou la dilution peuvent changer sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

Stylo à insuline

Les cartouches d'ABASRIA doivent être utilisées uniquement avec les stylos réutilisables recommandés pour l'utilisation avec les cartouches d'insuline Lilly (voir rubrique 4.4).

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le manuel d'utilisation du stylo), la solution peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue (adaptée à une insuline concentrée à 100 unités/ml) et injectée.

Il est important de s'assurer que les seringues ne contiennent aucune trace d'autres matériaux (particules, cristaux, éléments en suspension, etc.).

Cartouche

Inspecter la cartouche avant emploi. Elle ne doit être utilisée que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et que si elle a la fluidité de l'eau. Comme ABASRIA est une solution, elle ne nécessite pas une remise en suspension avant l'emploi. Avant l'injection, éliminer les bulles d'air de la cartouche (voir le manuel d'utilisation du stylo).

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Ne pas remplir à nouveau les cartouches vides, elles devront être jetées de manière appropriée. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline glargine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Vienne, Autriche.

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/001
EU/1/14/944/002
EU/1/14/944/003
EU/1/14/944/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 unités d'insuline glargine* (équivalent à 3,64 mg).

Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 unités.

*L'insuline glargine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans *Escherichia coli*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable. KwikPen. (Injection).

Solution claire, incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

ABASRIA contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline, et a une durée d'action prolongée.

ABASRIA doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour.

Le schéma posologique d'ABASRIA (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, ABASRIA peut également être associé à des antidiabétiques actifs par voie orale.

L'activité de ce médicament est exprimée en unités. Ces unités sont spécifiques à l'insuline glargine et ne correspondent ni aux UI ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline (voir rubrique 5.1).

Populations particulières

Sujet âgé (≥ 65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Population pédiatrique
La sécurité et l'efficacité de l'insuline glargine ont été établies chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. Les données disponibles sont détaillées dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2.

La sécurité et l'efficacité de l'insuline glargine n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 2 ans. Aucune donnée n'est disponible.

Transition d'autres insulines à ABASRIA
Quand on remplace une insuline d'action intermédiaire ou d'action prolongée par ABASRIA, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologies des antidiabétiques oraux associés).

Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne d'ABASRIA doivent réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30 % durant les premières semaines de traitement.

Durant les premières semaines, cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Comme avec d'autres analogues de l'insuline, les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec ABASRIA.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. En cas d'amélioration de l'équilibre métabolique et, par conséquent, d'augmentation de la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

ABASRIA est administré par voie sous-cutanée.

ABASRIA ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L'effet prolongé de l'insuline glargine dépend de l'injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une hypoglycémie sévère.

On n'a pas observé de différences cliniques notables sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, selon que l'insuline glargine soit administrée dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre.

Il ne faut ni mélanger ABASRIA à une autre insuline, ni la diluer. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

Les conseils d'utilisation mentionnés dans la notice doivent être lus avec attention avant l'utilisation d'ABASRIA KwikPen (voir rubrique 6.6).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

ABASRIA n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites et la technique adéquate d'injection ainsi que l'ensemble des autres facteurs pertinents avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical.
Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation de la dose.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie (voir rubrique 4.8).

Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique. En raison d'un apport plus soutenu en insuline basale avec l'insuline glargine, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose significative des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine

- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

L'effet prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané peut retarder la récupération d'une hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout nocturnes) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il est essentiel que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- omission de repas,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

<u>Maladies intercurrentes</u>

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

<u>Erreurs médicamenteuses</u>

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres insulines, en particulier des insulines d'action rapide, ont été accidentellement administrées à la place de l'insuline glargine. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre ABASRIA et d'autres insulines.

<u>Association d'ABASRIA avec la pioglitazone</u>

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant ABASRIA avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

<u>Excipients</u>
Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline glargine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés, les analogues de la somatostatine et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les oestrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les médicaments sympathomimétiques [par exemple épinéphrine (adrénaline), salbutamol, terbutaline], les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase.

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

<u>Grossesse</u>

Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline glargine chez la femme enceinte. Un nombre élevé de données chez la femme enceinte (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet indésirable spécifique de l'insuline glargine sur la grossesse, ni aucun effet malformatif spécifique, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né de l'insuline glargine.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction.

L'utilisation d'ABASRIA peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse afin de prévenir la survenue des effets indésirables liés à l'hyperglycémie. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance attentive de l'équilibre glycémique est indispensable.

<u>Allaitement</u>

On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline glargine ingérée chez le nouveau-né/le nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'insuline glargine, comme tout peptide, est digérée en acides aminés au niveau gastro-intestinal.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il convient de se demander s'il est recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, peut survenir si la dose d'insuline est supérieure aux besoins.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, selon la classification MedDRA, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent : ≥ 1/10 ; fréquent : ≥ 1/100, < 1/10 ; peu fréquent : ≥ 1/1000, < 1/100 ; rare : ≥ 1/10 000, < 1/1000 ; très rare : < 1/10 000).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Très fréquent**	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Très rare**
Affections du système immunitaire					
Réactions allergiques				X	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
Hypoglycémie	X				
Affections du système nerveux					
Dysgeusie					X
Affections oculaires					
Altération de la vision				X	

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Rétinopathie				X	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
Lipohypertrophie		X			
Lipoatrophie			X		
Affections musculosquelettiques et systémiques					
Myalgie					X
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
Réactions au site d'injection		X			
Oedème				X	

Description des effets indésirables susmentionnés

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital. Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans les études cliniques, la fréquence des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine.
Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférative, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
De telles réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures à l'insuline au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Population pédiatrique
D'une manière générale, le profil de tolérance est identique chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) et chez les adultes. Les rapports sur les effets indésirables reçus au cours de la surveillance post marketing ont montré une fréquence relativement plus importante des réactions au site d'injection (douleur au point d'injection, réaction au point d'injection) et des réactions cutanées (éruption, urticaire) chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) que chez les adultes. Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge

On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insulines et analogues injectables à longue durée d'action.
Code ATC : A10AE04.

ABASRIA est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne des Médicaments http://www.ema.europa.eu.

Mécanisme d'action

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable d'ABASRIA (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites

quantités d’insuline glargine sont libérées de façon continue. De ce fait, la courbe concentration/temps est régulière, sans pics, prévisible, et la durée d’action est prolongée.

L’insuline glargine est métabolisée en 2 métabolites actifs M1 et M2 (voir rubrique 5.2).

Fixation au récepteur de l’insuline
Des études *in vitro* indiquent que l’affinité de l’insuline glargine et de ses métabolites M1 et M2 pour le récepteur de l’insuline humaine est similaire à celle de l’insuline humaine.

Fixation au récepteur de l’IGF-1 : l’affinité de l’insuline glargine pour le récepteur de l’IGF-1 humain est environ 5 à 8 fois plus grande que celle de l’insuline humaine (mais environ 70 à 80 fois plus faible que celle de l’IGF-1), tandis que M1 et M2 se fixent au récepteur de l’IGF-1 avec une affinité légèrement plus faible que celle de l’insuline humaine.

La concentration totale en insuline thérapeutique (insuline glargine et ses métabolites) observée chez les patients diabétiques de type 1 était nettement inférieure à ce qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l’occupation maximale du récepteur de l’IGF-1 et l’activation de la voie mitogénique (proliférative) par le récepteur de l’IGF-1. Les concentrations physiologiques de l’IGF-1 endogène peuvent activer la voie mitogénique (proliférative), mais les concentrations thérapeutiques observées lors de traitement par insuline, notamment lors du traitement par ABASRIA, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l’IGF-1.

Effets pharmacodynamiques

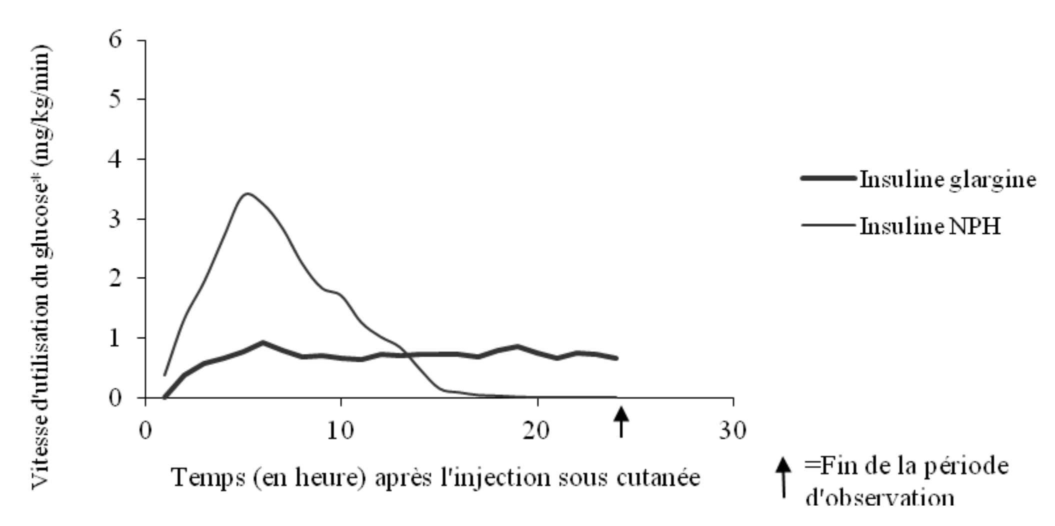
Le principal effet de l’insuline, y compris l’insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L’insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L’insuline inhibe la lipolyse dans l’adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d’insuline glargine et d’insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l’activité physique et d’autres paramètres peuvent affecter le profil d’action en fonction du temps de l’insuline glargine.

Des études de clamp euglycémique menées chez des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l’effet de l’insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l’insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que sa durée d’action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

Figure 1 : Profil d'action en cas de diabète de type 1



* déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires).

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet.

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et des réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

Efficacité et sécurité clinique

Les effets de l'insuline glargine (1 injection par jour) sur la rétinopathie diabétique ont été évalués sur 5 ans dans une étude en ouvert contrôlée versus NPH (administré 2 fois par jour) chez 1024 patients diabétiques de type 2 et dont la progression de la rétinopathie de 3 points ou plus sur l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a été recherchée par photographie du fond d'œil. Aucune différence significative n'a été observée dans la progression de la rétinopathie diabétique quand l'insuline glargine a été comparée à l'insuline NPH.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) a été une étude multicentrique, randomisée, en plan factoriel 2x2, conduite chez 12 537 patients à haut risque cardiovasculaire (CV) présentant soit une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12% des patients), soit un diabète de type 2 traité par zéro ou un antidiabétique oral (88% des patients). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit de l'insuline glargine (n=6264), titrée de manière à atteindre une glycémie à jeun ≤95 mg/dL (5,3 mmol/L), soit un traitement standard (n=6273).
Le premier co-critère principal d'efficacité a été le temps jusqu'à la survenue d'un premier événement à type de décès d'origine CV, ou d'infarctus du myocarde non fatal ou d'accident vasculaire cérébral non fatal. Le second co-critère principal a été le temps jusqu'à la survenue de l'un des évènements du premier co-critère principal, ou d'une procédure de revascularisation (coronarienne, carotidienne ou périphérique), ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires d'efficacité ont inclus la mortalité toutes causes confondues et un critère composite d'atteintes microvasculaires.

L'insuline glargine n'a pas altéré le risque relatif de morbidité et de mortalité CV comparativement au traitement standard. Aucune différence n'a été observée entre l'insuline glargine et le traitement standard pour les deux co-critères principaux d'efficacité, ni pour chacun des évènements évalué isolément dans ces deux critères, ni pour toutes les causes de mortalité, ni pour les atteintes microvasculaires.

La dose moyenne d'insuline glargine à la fin de l'étude a été de 0,42 U/kg. La valeur médiane de l'HbA1c a été de 6,4% à l'inclusion, puis cette valeur sous traitement a été comprise entre 5,9% et 6,4% dans le groupe insuline glargine et entre 6,2% et 6,6% dans le groupe traitement standard pendant toute la durée du suivi. Les taux d'hypoglycémie sévère (nombre de patients pour 100 patients par année d'exposition) ont été de 1,05 dans le groupe insuline glargine et de 0,30 dans le groupe traitement standard ; les taux d'hypoglycémie non sévère confirmée ont été de 7,71 dans le groupe insuline glargine et de 2,44 dans le groupe traitement standard. Au cours de cette étude de 6 ans, 42% des patients du groupe insuline glargine n'ont jamais présenté d'hypoglycémie.

Lors de la dernière visite de suivi, il y a eu une augmentation moyenne du poids corporel de 1,4 kg dans le groupe insuline glargine et une diminution moyenne de 0,8 kg dans le groupe traitement standard.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique randomisée contrôlée, des enfants et des adolescents (6-15 ans) diabétiques de type 1 (n = 349) ont été traités pendant 28 semaines par un schéma de type basal/bolus, avec une insuline rapide humaine avant chaque repas. L'insuline glargine était administrée une fois par jour au coucher et l'insuline NPH humaine était administrée une ou deux fois par jour. Les effets sur l'hémoglobine glyquée et l'incidence des hypoglycémies symptomatiques ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant la glycémie à jeun a plus diminué par rapport à sa valeur initiale avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Il y a eu aussi moins d'hypoglycémies sévères avec l'insuline glargine. Cent quarante-trois des patients traités par l'insuline glargine dans cette étude ont continué leur traitement par insuline glargine lors d'une extension non contrôlée de l'étude, avec une durée moyenne de suivi de 2 ans. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été repéré durant l'extension du traitement par insuline glargine.

Une étude en cross-over chez 26 adolescents diabétiques de type 1 âgés de 12 à 18 ans comparant l'insuline glargine avec de l'insuline lispro à l'insuline NPH avec de l'insuline rapide humaine (chaque traitement étant administré pendant 16 semaines dans un ordre aléatoire) a également été menée. Comme dans l'étude pédiatrique décrite ci-dessus, la réduction de la glycémie à jeun par rapport à sa valeur initiale a été plus importante avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH. Les variations d'HbA1c par rapport à la valeur initiale ont été similaires entre les deux groupes de traitement, cependant les valeurs glycémiques enregistrées durant la nuit ont été significativement plus élevées dans le groupe insuline glargine/insuline lispro que dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine, avec un nadir moyen de 5,4 mmol/L contre 4,1 mmol/L. En conséquence, les incidences des hypoglycémies nocturnes ont été de 32 % dans le groupe insuline glargine/insuline lispro contre 52 % dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine.

Une étude de 24 semaines en groupes parallèles a été menée chez 125 enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 à 6 ans, comparant l'insuline glargine, une fois par jour le matin, à l'insuline NPH, une ou deux fois par jour, administrées en insuline basale. Les deux groupes ont reçu des bolus d'insuline avant les repas. L'objectif principal visant à démontrer la non-infériorité de l'insuline glargine par rapport à la NPH sur les hypoglycémies totales n'a pas été atteint et le nombre d'événements hypoglycémiques a eu tendance à être plus élevé avec l'insuline glargine [rapport des taux d'hypoglycémies insuline glargine / NPH = 1,18 (IC 95% : 0,97-1,44)]. Les variations de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie ont été comparables entre les deux groupes de traitement. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette étude.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La Figure 1. ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH en fonction du temps.
L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra l'état d'équilibre en 2 à 4 jours après la première injection.

Biotransformation

Chez les patients diabétiques après injection sous-cutanée, l'insuline glargine est rapidement métabolisée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta ; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, M1 (21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite circulant est le métabolite M1.Une exposition au métabolite M1 augmente lorsque la dose d'insuline glargine est administrée.

Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques montrent que l'effet de l'insuline glargine en injection sous-cutanée est principalement dû au métabolite M1. L'insuline glargine et le métabolite M2 n'ont pas été détectés chez la majorité des patients, et lorsqu'ils ont été détectés, leur concentration était indépendante de la dose d'insuline glargine administrée.

Elimination

Après administration intraveineuse, les demi-vies d'élimination apparentes de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables.

Populations particulières

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes selon l'âge et le sexe ne montrent aucune différence, en termes de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de patients traités par l'insuline glargine.

Population pédiatrique
La pharmacocinétique chez des enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 ans à moins de 6 ans a été évaluée dans une étude clinique (voir rubrique 5.1). Les concentrations plasmatiques de l'insuline glargine et de ses principaux métabolites M1 et M2 à l'état d'équilibre ont été mesurées chez des enfants traités par l'insuline glargine. Elles ont montré un profil similaire à celui des adultes, et n'ont fourni aucune preuve d'accumulation de l'insuline glargine ou de ses métabolites à long terme.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

oxyde de zinc
métacrésol

glycérol
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après la première utilisation

Ce médicament peut être conservé pendant 28 jours au maximum, à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant utilisation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Ne pas placer ABASRIA près du congélateur ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pendant l'utilisation

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de solution en cartouche (verre incolore de type 1), avec un piston (caoutchouc chlorobutyle), et un bouchon (caoutchouc stratifié bromobutyle/polyisoprène) avec un sertissage en aluminium.

La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.

Boîtes de 1, 2, 5 et emballage multiple contenant 10 (2 boîtes de 5) stylos. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

ABASRIA ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni dilué. Le mélange ou la dilution peuvent changer sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

ABASRIA KwikPen

Inspecter la cartouche avant emploi. Elle ne doit être utilisée que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et que si elle a la fluidité de l'eau. Comme ABASRIA est une solution, elle ne nécessite pas une remise en suspension avant l'emploi.

ABASRIA ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ni dilué. Le mélange ou la dilution peuvent changer sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline glargine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Manipulation du stylo

Il doit être conseillé aux patients de lire avec attention le manuel d'utilisation inclus dans la notice avant toute utilisation d'ABASRIA.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Vienne, Autriche.

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/005
EU/1/14/944/006
EU/1/14/944/007
EU/1/14/944/008

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DU/DES PRINCIPE(S) ACTIF(S) D’ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D’UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D’UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) principe(s) actif(s) d'origine biologique

Lilly del Caribe, Inc.
12,3 km 65th Infantry Road
Carolina, PR 00985
Puerto Rico

Eli Lilly and Company
Indianapolis
Indiana 46285
USA

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Lilly France S.A.S.
2, rue du Colonel Lilly
F-67640 Fegersheim
France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé doit être soumis:
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Etui – Cartouche. Boîte de 1, 2 et 5

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 cartouche de 3 ml.
2 cartouches de 3 ml.
5 cartouches de 3 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Les cartouches doivent être utilisées uniquement avec les stylos de 3 ml.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/001	1 cartouche
EU/1/14/944/002	2 cartouches
EU/1/14/944/003	5 cartouches

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Etui intermédiaire (sans la blue box) – Emballage multiple - cartouche

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 5 cartouches de 3 ml. Les cartouches ne peuvent être séparées pour être vendues individuellement.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Les cartouches doivent être utilisées uniquement avec les stylos de 3 ml.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Etui (avec blue box) – Emballage multiple - cartouche

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 10 (2 boîtes de 5) cartouches de 3 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Les cartouches doivent être utilisées uniquement avec les stylos de 3 ml.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l’emballage extérieur à l’abri de la lumière.

En cours d’utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D’ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S’IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D’UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Etui – KwikPen. Boîte de 1, 2 et 5

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. KwikPen

1 stylo de 3 ml
2 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.
Remettre en place le capuchon du stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/005	1 stylo
EU/1/14/944/006	2 stylos
EU/1/14/944/007	5 stylos

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Etui intermédiaire (sans blue box) – emballage multiple - KwikPen

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. KwikPen

Emballage multiple : 5 stylos de 3 ml. Les stylos ne peuvent être séparés pour être vendus individuellement.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.
Remettre en place le capuchon du stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Etui (avec blue box) – emballage multiple - KwikPen

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli

Insuline glargine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

1 ml contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. KwikPen

Emballage multiple : 10 (2 boîtes de 5) stylos de 3 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 28 jours après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant utilisation :

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Ne pas réfrigérer ou congeler.
Remettre en place le capuchon du stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Vienne,
Autriche.

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/14/944/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ABASRIA

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE CARTOUCHE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable
Insuline glargine
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT <, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE -KwikPen

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable
Insuline glargine
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT <, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche
Insuline glargine

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le manuel d'utilisation du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez-vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que ABASRIA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ABASRIA
3. Comment utiliser ABASRIA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ABASRIA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'ABASRIA et dans quel cas est-il utilisé ?

ABASRIA est une solution injectable contenant de l'insuline glargine. L'insuline glargine est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l'insuline humaine.

ABASRIA est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans.

Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ABASRIA ?

N'utilisez jamais ABASRIA

Si vous êtes allergique à l'insuline glargine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser ABASRIA. Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).

Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues, etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin**.

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients souffrant de diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et ABASRIA

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent **:**

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les analogues de la somatostatine (tels que l'octréotide, utilisé pour traiter une maladie peu fréquente dans laquelle vous produisez trop d'hormone de croissance),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent **:**

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline, utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que clozapine et olanzapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.
En cas de doute sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

ABASRIA avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.
Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.
Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :
- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,

- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'ABASRIA

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser ABASRIA ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Posologie

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- déterminera la dose quotidienne d'ABASRIA nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'ABASRIA.

ABASRIA est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline d'action rapide ou à des comprimés hypoglycémiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître. Ainsi, vous serez capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

ABASRIA peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. L'utilisation d'ABASRIA chez les enfants de moins de 2 ans n'a pas été évaluée.

Fréquence d'administration

Une injection quotidienne d'ABASRIA, au même moment de la journée, est nécessaire.

Mode d'administration

Il faut injecter ABASRIA sous la peau. NE JAMAIS injecter ABASRIA dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter ABASRIA. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler les cartouches

Les cartouches ABASRIA doivent être utilisées uniquement avec les stylos recommandés pour les cartouches d'insuline Lilly pour assurer l'obtention de la bonne dose. Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le manuel d'utilisation du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Inspecter la cartouche avant de l'utiliser. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, a la fluidité de l'eau et ne contient pas de particules visibles. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave brutalement. Cela peut être dû à une perte d'efficacité partielle de cette insuline. Si vous pensez que vous avez un problème avec ABASRIA, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Précautions avant injection

Avant l'injection, éliminer les éventuelles bulles d'air (voir le manuel d'utilisation du stylo).

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Il ne faut ni remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides. N'ajoutez aucune autre insuline dans la cartouche. Ne mélangez ABASRIA à aucune autre insuline ou à aucun autre médicament. Ne diluez pas le produit. Un mélange ou une dilution peuvent modifier l'action d'ABASRIA.

Problèmes avec le stylo à insuline ?

Veuillez-vous reporter au manuel d'utilisation du stylo fourni par le fabricant.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques), il doit être jeté et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si le stylo à insuline ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever l'insuline contenue dans la cartouche en utilisant une seringue pour injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues pour injection et des aiguilles. Cependant, utiliser uniquement des seringues pour injection conçues pour une concentration d'insuline de 100 unités par millilitre.

Si vous avez utilisé plus d'ABASRIA que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'ABASRIA**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser ABASRIA

- Si vous avez oublié une dose d'ABASRIA ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser ABASRIA

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas ABASRIA sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Erreurs d’insuline

Vous devez toujours vérifier l’étiquette de l’insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre ABASRIA et d’autres insulines.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave. Si votre glycémie diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Si vous avez des symptômes d’hypoglycémie, prenez les mesures nécessaires pour augmenter **immédiatement** votre glycémie.

Si vous présentez les symptômes suivants, contactez immédiatement votre médecin : des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l’ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante pourraient être des symptômes de **réactions allergiques sévères aux insulines susceptibles d’engager le pronostic vital**.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- **Hypoglycémie**

Comme avec tout traitement par insuline, l’effet indésirable le plus fréquent est l’**hypoglycémie**.

L’hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) signifie que votre quantité de sucre dans le sang est insuffisante. Pour plus d’informations sur les effets indésirables de l’hypoglycémie ou de l’hyperglycémie, voir l’encadré à la fin de cette notice.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d’injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) soit plus épais (lipodystrophie). L’épaississement du tissu graisseux survient chez 1 à 2 % des patients, tandis que l’amincissement est rare. L’insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour prévenir de telles modifications cutanées, il faut changer de site d’injection à chaque fois.

- **Réactions cutanées et allergiques**

Chez 3 à 4 % des patients, il apparaît des réactions au point d’injection (par exemple rougeur, douleur d’intensité inhabituelle lors de l’injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation).
Ces réactions peuvent aussi s’étendre autour du point d’injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l’espace de quelques jours à quelques semaines.

Effets indésirables rares (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions allergiques sévères aux insulines**

Les symptômes associés peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (oedème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Ces symptômes pourraient être ceux de **réactions allergiques sévères aux insulines susceptibles d'engager le pronostic vital**.

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Effets indésirables très rares (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)
Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

Autres effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Dans de rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

Des plaintes concernant des réactions au site d'injection (douleur au site d'injection, réaction au site d'injection) et des réactions cutanées (éruption, démangeaison) sont rapportées relativement plus fréquemment chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins que chez les adultes.

Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ABASRIA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette de la cartouche après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Ne pas placer ABASRIA près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou transportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 28 jours au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Les cartouches en cours d'utilisation ne doivent pas être conservées au réfrigérateur. Ne pas les utiliser après cette période.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez qu'ABASRIA contient des particules visibles. ABASRIA ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, et a la fluidité de l'eau.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ABASRIA

- La substance active est l'insuline glargine. Chaque millilitre de solution contient 100 unités de substance active, à savoir l'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).
- Les autres composants sont : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants de ABASRIA »), acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que ABASRIA et contenu de l'emballage extérieur

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en cartouche est une solution claire et incolore.

ABASRIA est présenté dans des cartouches spécifiques qui doivent être utilisées uniquement avec les stylos recommandés pour les cartouches d'insuline Lilly. Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable (équivalent à 300 unités). Disponible en boîtes de 1, 2 et 5 cartouche(s) et emballage multiple contenant 2 boîtes de 5 cartouches.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Vienne, Autriche.

Fabricant

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, France.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473 922

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 60 80 940

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

France
Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 611

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Portugal
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}> <{mois AAAA}.>

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.

Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline.

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple,
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie
Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?
Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si :

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour ABASRIA, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

-*Dans votre corps* :
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier.
Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-*Dans votre cerveau* :
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.
Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que ABASRIA,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.

2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car ABASRIA a une action prolongée.

3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.

4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive. Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :

Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Notice: Information de l’utilisateur

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli
Insuline glargine

▼Ce médicament fait l’objet d’une surveillance supplémentaire qui permettra l’identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement l’intégralité de cette notice avant d’utiliser ABASRIA KwikPen stylo prérempli car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d’autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d’autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu’est-ce que ABASRIA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d’utiliser ABASRIA
3. Comment utiliser ABASRIA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ABASRIA
6. Contenu de l’emballage et autres informations

1. Qu’est-ce qu’ABASRIA et dans quel cas est-il utilisé ?

ABASRIA est une solution injectable contenant de l’insuline glargine. L’insuline glargine est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l’insuline humaine.

ABASRIA est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l’adulte, l’adolescent et l’enfant à partir de 2 ans.

Dans cette maladie, l’organisme ne produit pas assez d’insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L’insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d’utiliser ABASRIA ?

N’utilisez jamais ABASRIA

Si vous êtes allergique à l’insuline glargine ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d’utiliser ABASRIA. Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d’urine), le régime alimentaire et l’activité physique (travail et exercice physique).

Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d’hypoglycémie (voir l’encadré à la fin de cette notice).

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues, etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin**.

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients souffrant de diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et ABASRIA

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent **:**

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les analogues de la somatostatine (tels que l'octréotide, utilisé pour traiter une maladie peu fréquente dans laquelle vous produisez trop d'hormone de croissance),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent **:**

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline, utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que clozapine et olanzapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.
En cas de doute sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

ABASRIA avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.
Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.
Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :
- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,

- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'ABASRIA

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser ABASRIA ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

Posologie

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- déterminera la dose quotidienne d'ABASRIA nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'ABASRIA.

ABASRIA est une insuline d'action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline d'action rapide ou à des comprimés hypoglycémiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître. Ainsi, vous serez capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

ABASRIA peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. L'utilisation d'ABASRIA chez les enfants de moins de 2 ans n'a pas été évaluée.

Fréquence d'administration

Une injection quotidienne d'ABASRIA, au même moment de la journée, est nécessaire.

Mode d'administration

Il faut injecter ABASRIA sous la peau. NE JAMAIS injecter ABASRIA dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter ABASRIA. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler ABASRIA KwikPen

ABASRIA KwikPen se présente sous forme de stylo prérempli jetable contenant de l'insuline glargine.

Lire attentivement le manuel d'utilisation d'ABASRIA KwikPen inclus dans cette notice.
Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce manuel d'utilisation.

Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque utilisation. N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec ABASRIA KwikPen (voir « Manuel d'utilisation ABASRIA KwikPen »).

Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Inspecter la cartouche avant d'utiliser le stylo. Ne pas utiliser ABASRIA KwikPen si vous remarquez la présence de particules. N'utilisez ABASRIA KwikPen que si la solution est claire, incolore et a la fluidité de l'eau. Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave subitement. Si vous pensez avoir un problème avec ABASRIA KwikPen, consultez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Les stylos vides ne doivent pas être rechargés et doivent être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas ABASRIA KwikPen s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être jeté, et un nouveau KwikPen doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'ABASRIA que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'ABASRIA**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser ABASRIA

- Si vous avez oublié une dose d'ABASRIA ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser ABASRIA

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas ABASRIA sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre ABASRIA et d'autres insulines.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave. Si votre glycémie diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et

peut engager le pronostic vital. Si vous avez des symptômes d'hypoglycémie, prenez les mesures nécessaires pour augmenter **immédiatement** votre glycémie.

Si vous présentez les symptômes suivants, contactez immédiatement votre médecin : des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante pourraient être des symptômes de **réactions allergiques sévères aux insulines susceptibles d'engager le pronostic vital**.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- **Hypoglycémie**

Comme avec tout traitement par insuline, l'effet indésirable le plus fréquent est l'**hypoglycémie**.

L'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) signifie que votre quantité de sucre dans le sang est insuffisante. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) soit plus épais (lipodystrophie). L'épaississement du tissu graisseux survient chez 1 à 2 % des patients, tandis que l'amincissement est rare. L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour prévenir de telles modifications cutanées, il faut changer de site d'injection à chaque fois.

- **Réactions cutanées et allergiques**

Chez 3 à 4 % des patients, il apparaît des réactions au point d'injection (par exemple rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction ou inflammation).
Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Effets indésirables rares (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **Réactions allergiques sévères aux insulines**

Les symptômes associés peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (oedème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Ces symptômes pourraient être ceux de **réactions allergiques sévères aux insulines susceptibles d'engager le pronostic vital**.

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Effets indésirables très rares (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)
Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

Autres effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Dans de rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

Des plaintes concernant des réactions au site d'injection (douleur au site d'injection, réaction au site d'injection) et des réactions cutanées (éruption, démangeaison) sont rapportées relativement plus fréquemment chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins que chez les adultes.

Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ABASRIA

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Ne pas placer ABASRIA près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou transportés en réserve peuvent se conserver jusqu'à 28 jours au maximum, à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Ne pas l'utiliser après cette période. Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ABASRIA

- La substance active est l'insuline glargine. Chaque millilitre de solution contient 100 unités de substance active, à savoir l'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg).
- Les autres composants sont : oxyde de zinc, métacrésol, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants de ABASRIA »), acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que ABASRIA et contenu de l'emballage extérieur

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli, KwikPen, est une solution claire et incolore.

Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable (équivalent à 300 unités). Disponible en boîtes de 1, 2 et 5 et emballage multiple contenant 2 boîtes de 5 stylos préremplis de 3 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Vienne, Autriche.

Fabricant

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, France.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ - клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Lietuva
Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel.: +370 37 473 922

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 8900

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 60 80 940

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France
Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

Portugal
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 611

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija
Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom
Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est <{MM/AAAA}> <{mois AAAA}.>

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.

Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline.

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple,

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie
Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?
Par exemple:

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si :
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour ABASRIA, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

-*Dans votre corps* :
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier.
Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-*Dans votre cerveau* :
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.
Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que ABASRIA,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et ABASRIA »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d’hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d’insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n’ont aucune utilité dans le traitement de l’hypoglycémie.

2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmière. La récupération d’une hypoglycémie pourrait être retardée car ABASRIA a une action prolongée.

3. Si l’hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.

4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l’hypoglycémie ou si celle-ci récidive. Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes :

Si vous n’êtes pas en mesure d’avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s’il n’est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Manuel d’utilisation
KwikPen

ABASRIA 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli

Insuline glargine



VEUILLEZ LIRE CES INSTRUCTIONS AVANT L’UTILISATION

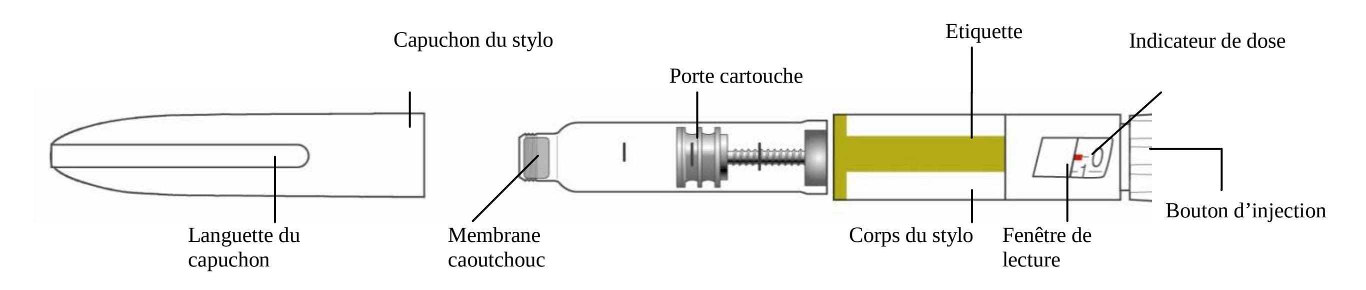
Lisez les instructions de ce manuel avant l’utilisation d’ABASRIA et à chaque fois que vous utilisez un nouveau stylo KwikPen. Il pourrait y avoir de nouvelles informations. Ces informations ne remplacent pas les conseils de votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien à propos de votre maladie ou votre traitement.

ABASRIA KwikPen (« Stylo ») est un stylo prérempli jetable contenant 300 unités (3 ml) d'insuline glargine. Il permet d’injecter de 1 à 60 unités en une seule injection. Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez vous faire plus d’une injection.

Ne partagez avec personne votre stylo et vos aiguilles. Cela peut entraîner un risque de transmission d’agents infectieux.

Il est déconseillé aux personnes aveugles ou malvoyantes d’utiliser ce stylo sans se faire aider par une personne formée à l’utilisation du stylo.

Pièces du stylo KwikPen



Composants de l'aiguille

(aiguilles non fournies)

aiguille

Capuchon externe de l’aiguille

Capuchon interne de l’aiguille

Languette de papier

Bouton d’injection avec un anneau vert



Comment reconnaître votre stylo ABASRIA 100 unités/ml KwikPen :
- Couleur du stylo : blanc
- Bouton d'injection : blanc avec un anneau vert
- Etiquette du stylo : grise avec des barres vertes

Produits non fournis nécessaires à l'injection :
- Aiguilles pour ABASRIA KwikPen compatibles (BD de Becton Dickinson and Company recommandées)
- Coton imbibé d'alcool

Préparation du stylo

- Vérifiez l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien de l'insuline qui vous a été prescrite. Ceci est important, surtout si vous utilisez plus d'un type d'insuline.
- N'utilisez pas le stylo si la date de péremption imprimée sur l'étiquette est dépassée.
- Utilisez toujours une nouvelle aiguille pour chaque injection, afin d'éviter les infections et l'obstruction de l'aiguille.

Etape 1: Retirez le capuchon du stylo en tirant de façon bien droite. • Ne tournez pas le capuchon. • Ne retirez pas l'étiquette du stylo. Nettoyez la membrane en caoutchouc avec un coton imbibé d'alcool. ABASRIA doit être claire et incolore. Ne l'utilisez pas si elle est visqueuse, trouble, colorée ou si elle contient des particules.	
Etape 2: Utilisez une nouvelle aiguille. Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille.	
Etape 3: Vissez l'aiguille munie de son capuchon externe sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée.	
Etape 4: Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le.	A conserver A jeter

Purge du stylo

Purgez votre stylo avant chaque injection

- Purger le stylo signifie chasser l'air de l'aiguille et de la cartouche qui peut s'accumuler durant l'utilisation normale du stylo et permet de s'assurer ainsi que le stylo fonctionne correctement.
- Si le stylo **n'est pas** purgé avant chaque utilisation, vous pourriez vous injecter une dose trop importante ou trop faible d'insuline.

Etape 5: Pour purger votre stylo, tourner le bouton d'injection pour sélectionner 2 unités.	
Etape 6: Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez doucement le porte-cartouche pour faire remonter les bulles d'air à la surface.	
Etape 7: Continuer de tenir le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Appuyez sur le bouton d'injection jusqu'à la butée et jusqu'à ce que le « 0 » apparaisse dans la fenêtre de lecture. Maintenez le bouton d'injection enfoncé et comptez lentement jusqu'à 5. • Le stylo est correctement purgé lorsqu'un jet d'insuline s'écoule de l'aiguille. • Si l'insuline **ne s'écoule pas** sous forme de jet, répéter les premières étapes, mais pas plus de 8 fois. • Si vous **ne voyez toujours pas** d'insuline, changez l'aiguille et purger à nouveau le stylo. La présence de petites bulles d'air est normale. Cela n'affectera pas la dose.	

Sélection de la dose

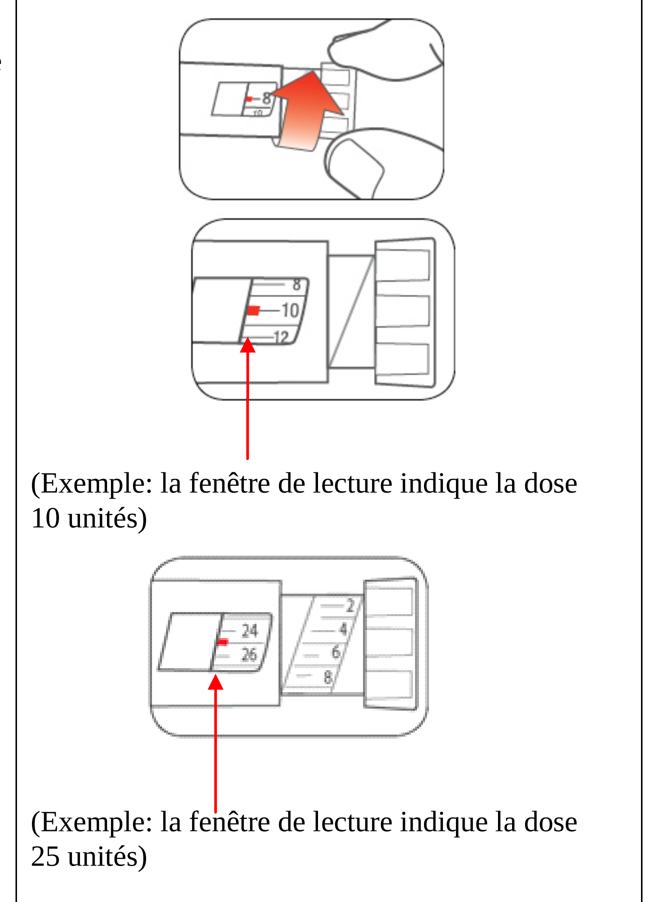
Vous pouvez injecter de 1 à 60 unités en une seule injection.

- Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez vous faire plus d'une injection.
  - Si vous avez besoin d'aide pour décider comment répartir votre dose, demandez conseil à votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien.
  - Vous devez utiliser une nouvelle aiguille pour chaque injection et purger à nouveau le stylo

Etape 8:
Tournez le bouton d'injection pour sélectionner le nombre d'unités que vous avez besoin de vous injecter. L’indicateur de dose doit correspondre à votre dose.

- Vous pouvez corriger la dose en tournant le bouton d’injection dans le sens nécessaire, jusqu’à ce que la dose souhaitée corresponde avec l’indicateur de dose.
- Les nombres **pairs** sont imprimés au niveau de l’indicateur de dose.
- Les nombres **impairs**, après le chiffre 1, sont indiqués au niveau des lignes pleines.

Vérifiez toujours votre dose dans la fenêtre de lecture pour être sûr d’avoir sélectionné la bonne dose.



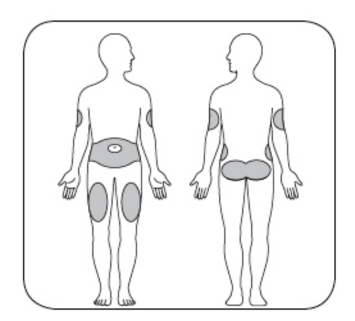
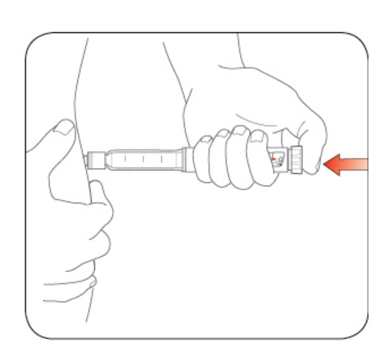
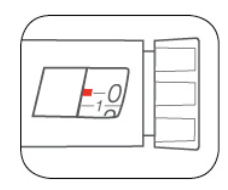
(Exemple: la fenêtre de lecture indique la dose 10 unités)

(Exemple: la fenêtre de lecture indique la dose 25 unités)

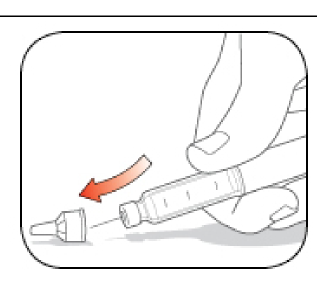
- Le stylo ne vous permettra pas de sélectionner plus d’unités que le nombre d’unités restantes dans le stylo.
- Si vous devez vous injecter plus d’unités qu’il n’en reste dans le stylo, vous pouvez soit :
    - Injecter la quantité restante dans votre stylo et compléter votre dose en utilisant un stylo neuf, **ou**
    - Injecter la dose totale avec un stylo neuf.
- Il est normal qu’une petite quantité d’insuline reste dans le stylo et que vous ne puissiez pas vous l’injecter.

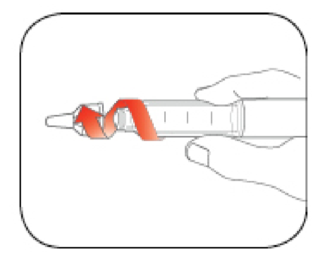
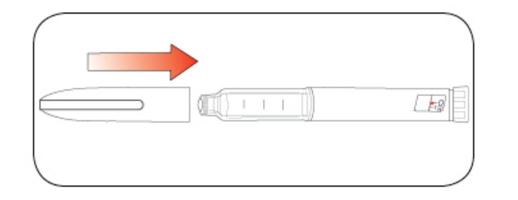
Injection de votre dose

- Pour la technique d’injection, suivez les recommandations de votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien.
- Changer de site d’injection pour chaque injection.
- **Ne tentez pas** de changer la dose pendant l'injection.

Etape 9: Choisissez votre site d’injection. ABASRIA est à injecter sous la peau (sous-cutanée) de votre ventre, fesses, haut de la cuisse et du bras. Préparer votre peau à l’injection comme recommandé par votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien.	
Etape 10: Insérez l'aiguille dans la peau. Placez votre pouce sur le bouton d'injection et appuyez fermement jusqu'à ce que le bouton d’injection atteigne la butée.  Maintenez le bouton d'injection enfoncé et **comptez lentement** jusqu’à 5 avant de retirer l'aiguille de la peau.	
Etape 11: Retirez l'aiguille de la peau. La présence d’une goutte d’insuline à l’extrémité de l’aiguille est normale. Cela n’affectera pas votre dose. Vérifiez que la fenêtre de lecture indique bien « **0** ». Si vous ne voyez pas « **0** » dans la fenêtre, cela veut dire que vous n’avez pas reçu une dose complète. **Si vous n’êtes pas sûr d’avoir injecté votre dose en totalité, ne vous injectez pas une nouvelle dose.** Surveillez vos taux de glucose en suivant les instructions de votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien. Si vous remarquez la présence de sang sur votre peau après avoir retiré l’aiguille, appuyez légèrement sur le site d’injection avec un morceau de gaze ou du coton. **Ne frottez pas** votre peau.	

Après injection de votre dose

Etape 12: Remettez soigneusement en place le capuchon externe de l'aiguille.	

Etape 13: Dévissez l'aiguille munie de son capuchon externe et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien. Ne conservez pas votre stylo avec l'aiguille fixée dessus afin d'éviter les fuites, l'obstruction de l'aiguille et l'entrée d'air dans le stylo.	
Etape 14: Remettez en place le capuchon du stylo en alignant la languette du capuchon avec la fenêtre de lecture et en poussant de façon bien droite.	

Elimination des aiguilles

- Jetez les aiguilles usagées dans un container résistant à la perforation pouvant se fermer.
- Ne pas réutiliser le container à aiguilles une fois qu'il aura été rempli.
- Demandez à votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien quelles sont les options disponibles dans votre localité pour jeter de manière appropriée les containers à aiguilles.
- Les instructions concernant la manipulation des aiguilles n'ont pas pour but de remplacer les procédures locales des professionnels de santé ou des institutions.

Conservation du stylo

Stylo en cours d'utilisation

- Gardez votre stylo en cours d'utilisation à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la chaleur et de la lumière.
- Les stylos en cours d'utilisation doivent être jetés au bout de 28 jours, même s'il reste de l'insuline dedans.

Stylo non utilisés

- Avant la première utilisation, conservez votre stylo au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.
- **Ne congelez pas** ABASRIA. **N'utilisez pas** un stylo qui aurait été congelé.
- Les stylos non utilisés peuvent être utilisés jusqu'à la date d'expiration mentionnée sur l'étiquette et si les stylos ont été conservés au réfrigérateur.

Remarques importantes concernant l'utilisation sûre et efficace de votre stylo

- **Tenez les stylos et les aiguilles hors de la vue et de la portée des enfants.**
- **N'utilisez pas** votre stylo si vous remarquez des parties cassées ou endommagées.
- Ayez toujours sur vous un stylo de rechange au cas où votre stylo serait perdu ou endommagé.
- Si vous n'arrivez pas retirer le capuchon du stylo, tournez doucement le bouchon dans les deux sens, puis retirez-le en tirant de façon bien droite.
- S'il est difficile d'appuyer sur le bouton d'injection :
    - Appuyer plus lentement sur le bouton d'injection peut rendre l'opération plus facile.
    - Votre aiguille peut être bouchée. Fixer une nouvelle aiguille, puis, purgez le stylo.
    - Vous pouvez avoir de la poussière, de la nourriture ou des liquides dans votre stylo. Jetez le stylo et prenez en un neuf.

Si vous avez des questions ou si vous rencontrez des difficultés avec ABASRIA KwikPen, contactez votre médecin, infirmier spécialiste du diabète ou pharmacien pour une assistance complémentaire.

Date de révision du document :